

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

102

PRÉSENTÉE PAR

BACH Alcide

LA TENSION ARTÉRIELLE AU COURS DE L'ÉRYSIPÈLE ET SA VALEUR PRONOSTIQUE

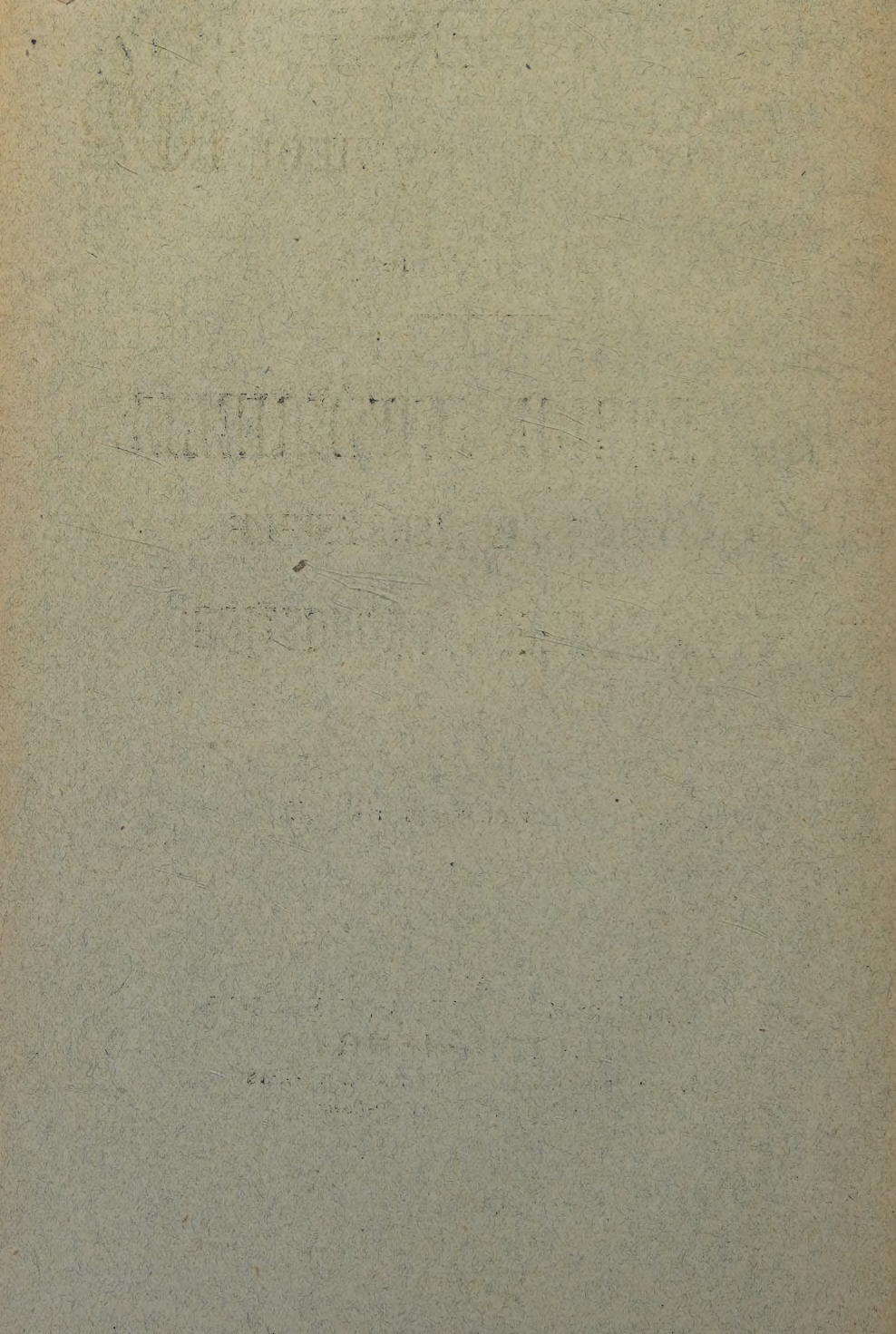
Président : M. LE PROFESSEUR HUTINEL

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1911



102

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

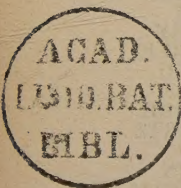
BACH Alcide

LA TENSION ARTÉRIELLE

AU COURS DE L'ÉRYSIPÈLE

ET SA VALEUR PRONOSTIQUE

Président : M. LE PROFESSEUR HUTINEL



PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.
(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TESSIER
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale.	{ HAYEM
	{ GILBERT
	{ DEBOVE
	{ LANDOUZY
Maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale.	{ PIERRE DELBET
	{ QUENU
	{ RECLUS
	{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN
	{ BAR
Clinique d'accouchements	{ PINARD
	{ RIBEMONT-DES-
	{ SAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN

Agrévés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERRER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin de l'Hôpital du Bastion 29

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Clinique Médicale infantile

Membre de l'Académie de Médecine

INTRODUCTION

CHAPITRE I

La tension artérielle dans les diverses infections

L'idée de suivre l'évolution de la tension artérielle au cours des maladies est une des plus anciennes qui soient en pathologie et en clinique. Prendre le pouls de son malade pour en apprécier non seulement la rapidité mais encore la qualité, est depuis longtemps pour le médecin un geste familier et nos pères savaient qu'un pouls de mauvaise qualité, traduisant une tension artérielle faible, est, au cours d'une maladie infectieuse, d'un fâcheux pronostic.

La clinique moderne, grâce à la sphygmomanométrie, se rend mieux compte des modifications de la pression sanguine. Elle a pu préciser les notions antérieures et

constater parfois, surtout dans les formes graves des maladies infectieuses, des chutes rapides et très marquées de tension accompagnées d'un ensemble symptomatique particulier. Ces chutes et ces symptômes assombrissent le pronostic, aboutissent parfois à la mort subite. On a même pu, de la sorte, classer les maladies infectieuses suivant un ordre correspondant à la prédilection avec laquelle s'y montrent la chute de la tension et les accidents assez spéciaux qui lui font cortège.

La diphtérie tient le premier rang dans cet ordre. C'est au cours de cette maladie, qu'après Bretonneau tous les cliniciens ont le plus souvent et le mieux observé les brusques chutes de tension avec pâleur anémique, état d'apathie, faiblesse remarquable du pouls, augmentation de la matité hépathique, dilatation du cœur, tendances syncopales, vomissements et parfois mort subite.

Ces symptômes ont été observés par d'autres auteurs au cours d'autres maladies, en particulier dans la variole, la pneumonie où l'hypotension et la mort subite ou rapide peuvent s'observer à tout âge, avec ou sans localisations extra pulmonaires, mais avec dyspnée, cyanose, ce qui permet, comme le remarque Terrien (1), « dans
« une certaine mesure de rapprocher la pneumonie de
« l'enfant d'autres affections telles que la diphtérie ou la

(1). E. Terrien. Le pronostic de la pneumonie chez l'enfant, mort subite et rapide. Presse méd. 1905. N° 40

« fièvre typhoïde dans lesquelles la mort subite a été signalée.

La fièvre typhoïde fournit une large contribution à la mort brusque et est une des affections où l'on rencontre le plus souvent la faiblesse, la petitesse du pouls et ces notions sont trop classiques pour que nous y insistions.

A côté d'elle il faut placer le typhus exanthématique. « Dans le typhus très grave, écrit Legrain (1), dans le « typhus mortel, l'hypotension est extrême, le pouls est « petit, rapide ; il y a tendance à l'état syncopal, quelques vomissements, de l'incontinence d'urine et des « matières fécales : les extrémités sont cyanosées, la « respiration rapide et superficielle ; souvent il y a des « douleurs que le malade localise à l'épigastre et qui « lui font pousser parfois des gémissements continus ».

Au cours de la fièvre de malte Leenhardt (2) a noté dans certains cas une diminution légère de la tension artérielle et il rapporte même une observation où il a vu la mort survenir brusquement en quelques heures par défaillance cardiaque, collapsus et asphyxie.

Dans le tétanos, la méningite, l'infection purulente, la rage, les mêmes symptômes ont été constatés par différents auteurs.

MM. Lesné, Girard et Françon, dans le service réservé aux érysipélateux à l'hôpital du Bastion 29, ont à plusieurs reprises chez un certain nombre de leurs mala-

(1). Legrain, in article de Henry. Tunisie médicale 1911. N° 4.

(2). Leenhardt. Journal médical français 1910. N° 8.

des observé des chutes brusques de la tension sanguine, en même temps que se montraient, très nettement marqués, les autres symptômes dont nous venons de faire l'énumération plus haut.

Dans la scarlatine d'ailleurs, dont on sait que l'agent pathogène est, pour certains auteurs, le streptocoque, c'est-à-dire le même que celui de l'érysipèle, on a remarqué fréquemment un syndrome malin, voisin de celui de la diphtérie et comportant notamment un grand abaissement de la tension sanguine. Le professeur Hutinel a consacré une de ses leçons cliniques à ces faits dès longtemps notés par Trousseau, Rillet, Barthez et Sanné. M. Gouget, en collaboration avec Mlle Dechaux, a eu l'occasion d'observer à l'hôpital Claude Bernard deux cas de mort subite au cours de la scarlatine dont il a rapporté l'observation.

Tout ceci montre qu'au cours de nombreuses maladies infectieuses beaucoup d'auteurs ont observé un ensemble symptomatique, un syndrome dans lequel rentre constamment un symptôme : l'hypotension. Longtemps ce syndrome est resté inexpliqué, attribué à la névrite du pneumo-gastrique, aux lésions bulbaires, à la myocardite. Il semble qu'il soit aujourd'hui rapporté à sa véritable cause : l'insuffisance surrénale d'origine infectieuse.

L'expérimentation avait montré à MM. Sergent et Bernard, Ménétrier, Lœper, Oppenheim, Bigars, Josué, Parissot, Lucien Aubertin, les conséquences des lésions, des glandes surrénales. L'anatomie pathologique a mis

en évidence le parallélisme de l'hypoépinéphrie pathologique et de l'hypoépinéphrie expérimentale.

L'opothérapie surrénale a confirmé ces données. Il faut rappeler ici l'observation de MM. Martin et Darré d'insuffisance et d'opothérapie surrénale au cours d'une diphtérie maligne, rapportée à la Société médicale des hôpitaux en 1909.

Les observations de M. Hutinel pour la scarlatine, de M. Terrien pour la pneumonie, de M. Henry, de Tunis, pour le typhus exanthématique et les conclusions de M. Castaigne à propos du traitement de la fièvre typhoïde : « L'emploi d'extrait de capsules surrénales, dit cet auteur, constitue dans le domaine qui nous occupe, une nouvelle acquisition thérapeutique de réelle valeur, il est possible que ces états adynamiques sont dus en grande partie à l'inhibition de la sécrétion surrénale.

L'un des meilleurs signes cliniques qui puissent manifester au cours des maladies infectieuses l'insuffisance surrénale parce que c'est un des plus précoces, des plus constants et des plus aisément observables, c'est la chute de la tension sanguine. C'est elle qui a fait soupçonner, au cours de l'érysipèle, l'hypoépinéphrie dont l'anatomie pathologique et le traitement opothérapique ont permis de confirmer l'existence.

Dans ce travail nous nous proposons d'étudier l'évolution de la pression artérielle du cours de l'érysipèle, sa valeur pronostique, l'anatomie pathologique dans cette maladie, de l'organe surrénal, et enfin le traitement opothérapique qu'il convient d'appliquer.

CHAPITRE II

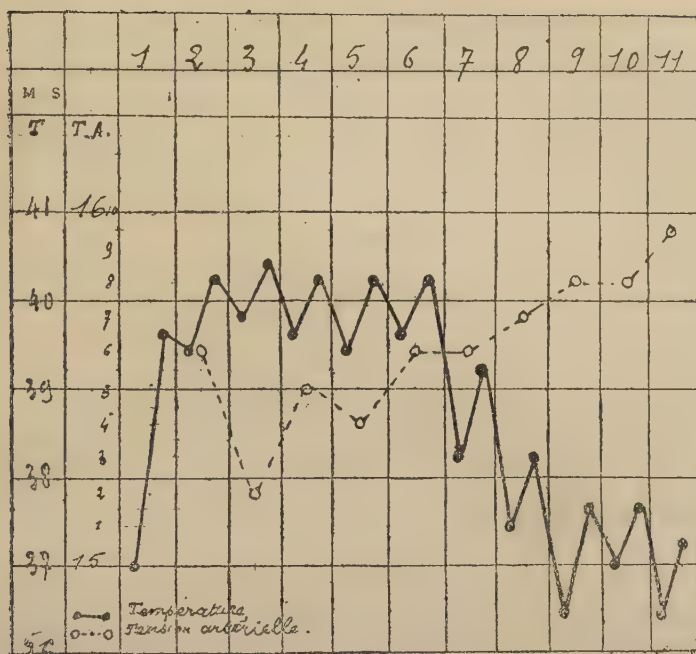
Evolution de la tension artérielle dans les érysipèles bénins et de gravité moyenne

L'observation quotidienne au Bastion 29, dans le service spécialement consacré aux érysipéloteux, de la pression sanguine nous a fait distinguer, à ce point de vue, deux catégories d'érysipèles. Des érysipèles à forme grave, adynamiques, aboutissant souvent à la mort et des érysipèles à évolution, en quelque sorte normale, survenant chez des sujets non tarés et se terminant sans complications ou avec celles que peut entraîner l'érysipèle le plus bénin, telles par exemple les abcès.

Dans les érysipèles normaux la tension sanguine présente déjà des modifications intéressantes dont la fréquence nous a permis de déterminer le type en condensant dans un graphique exprimant une moyenne, les pressions prises chez un grand nombre de malades.

Faisons remarquer ici, que pour nos mesures, nous nous sommes constamment servi du sphygmomanomètre de Potain, qui, pourvu qu'il soit employé en série par la même personne et sur le même bras donne des résultats suffisamment précis et aussi indépendants que possible du coefficient personnel et des malformations artérielles à la vérité rares.

D'ordinaire l'érysipèle, après un début assez brusque, passe par une phase plus ou moins longue de pyrexie soutenue et élevée après laquelle la température revient à la normale soit en chute rapide soit en lysis. Au début de la maladie, la tension sanguine monte en même temps que la fièvre, le pouls est plein, fort, rapide, il correspond à la température. Mais au bout de quelques jours de fièvre, dès le troisième jour ordinairement, alors que la température persiste, la tension, chez beaucoup de malades fléchit légèrement, descendant de une ou deux divisions de l'appareil Potain au maximum, pour se mesurer par 15 ou 14 centimètres de mercure. Cette diminution se maintient tant que dure la fièvre, elle se maintient encore parfois pendant le premier et le deuxième jour de la convalescence. Puis tout rentre progressivement dans l'ordre. En cas d'extension au cuir chevelu, la température prend volontiers le type à grandes oscillations et l'hypotension persiste en général un peu plus longtemps.



Courbe de l'évolution de la tension artérielle au cours de l'érysipèle normal

Il ne s'ajoute pas d'ailleurs dans ces cas, à l'hypotension d'autres phénomènes d'insuffisance surrénale et nous ne pensons pas, en particulier, qu'il faille interpréter les vomissements qui surviennent assez fréquemment au début de l'érysipèle, comme résultant d'une hypoépinéphrie. Ils font simplement partie des troubles dyspeptiques qui marquent le début de toutes les affections fébriles.

La courbe que nous publions de l'évolution de la tension a été construite de la manière suivante : on a additionné pour cinquante malades environ toutes les

tensions prises au même jour de l'évolution chez les divers sujets ; on a divisé par le nombre de malades et retenu le chiffre ainsi obtenu pour faire le graphique.

L'examen de cette courbe permet de voir immédiatement la marche, presque régulièrement inverse de la fièvre et de la tension sanguine.

CHAPITRE III

Evolution de la tension artérielle dans les érysipèles graves et à terminaison mortelle

C'est surtout dans les érysipèles graves, dans ceux qui se terminent par la mort, que les modifications de la tension artérielle sont de bonne heure marquées. Elles s'accompagnent alors souvent du cortège symptomatique spécial aux lésions surrénales et comportent une signification pronostique de premier ordre. Nous rapportons plusieurs observations de ces cas graves et dans un bon nombre l'examen anatomique a permis de confirmer les données cliniques.

L'étude de ces observations montre qu'il s'agit, en général, de débilisés, de personnes âgées, ou d'entoxiqués, surtout d'alcooliques. Chez ces malades l'érysipèle peut évoluer de diverses façons, mais il est toujours grave et comporte un pronostic extrêmement réservé. Le plus fréquemment (obs. I, II, VII) on observe un érysipèle

à évolution d'abord classique, la maladie semble devoir se passer normalement, l'état local s'améliore, « mais
« l'état général s'aggrave et la maladie entre dans une
« deuxième phase... le malade devient asthénique. Le
« pouls rapide et irrégulier saute de 100 à 130 et 140 pul-
« sations par minute... la tension artérielle qui était dans
« le cours de la maladie de 16 à 17 tombe à 12 et mê-
« me à 9 dans les jours qui précèdent la mort. La ma-
« tité cardiaque est accrue, les bruits du cœur sont
« sourds, on perçoit de l'embryocardie et parfois des
« intermittences : les bases du poumon s'engorgent, le
« foie augmente de volume. Parfois surviennent des
« vomissements et de la diarrhée, une dyspnée pronon-
« cée que n'expliquent pas suffisamment les signes
« d'auscultation et le malade meurt souvent même brus-
« quement, presque toujours très rapidement. En aucun
« cas nous n'avons trouvé de raie blanche ». (Lesné,
Françon et Girard).

D'autres fois, en particulier chez les alcooliques, l'érysipèle revêt dès le début une forme sévère, la température est élevée, dépassant 40°, le placard érysipélateux d'une activité intense, il y a du délire, de l'agitation, un peu d'albumine dans les urines. Au bout de quelques jours, la tension artérielle tombe brusquement de plusieurs divisions de l'appareil Rosani qui marque 13, 12, 10. Notre observation XV est très instructive à cet égard ; on y voit, après 7 jours de très forte température, la courbe prendre le type à grandes oscillations traduisant la septicémie, la tension tomber ensuite à

10 1/2 en même temps que pendant 4 ou 5 jours se montrent des douleurs abdominales, des vomissements, de la diarrhée ; ainsi s'est trouvé constitué un état d'hypotension qui se prolonge pendant plus de deux semaines.

Dans d'autres cas encore, dont nous rapportons aussi des exemples, on voit se succéder des tensions alternativement normales et basses, traduisant de façon intermittente l'atteinte de l'appareil surrénal. Ce dernier type nous paraît comparable à ce que l'on observe dans l'insuffisance thyroïdienne où on constate également parfois des alternatives d'hypothyroïdie et de fonctionnement normal de la glande thyroïde.

Nous avons noté que fréquemment l'hypotension se montre chez des malades faisant des rechutes comme si, lors d'une première attaque des lésions restées silencieuses s'étaient constituées et se manifestaient à l'occasion d'une nouvelle atteinte.

En aucun cas, nous n'avons rencontré la ligne blanche de Sergent.

C'est ici le lieu de faire remarquer que ces formes graves d'érysipèle dont nous venons de parler ont été depuis longtemps remarquées, de même nous trouvons dans le traité de l'érysipèle de M. Achalme une description de formes graves d'érysipèle où il semble bien que l'insuffisance surrénale joue un rôle. Parlant d'érysipèles qui surviennent chez des individus d'état antérieur mauvais M. Achalme écrit : « La fièvre augmente graduellement et s'accompagne d'une *grande fréquence*

du pouls, qui est petit et dépressible. Le malade, dès le début de l'affection, est plongé dans une *prostration et une hébétude dont il est difficile de le tirer. C'est précisément cet abattement précoce des forces qui donne une certaine spécificité à cette forme d'érysipèle.* En même temps apparaissent d'autres symptômes qui montrent combien l'infection est profonde. L'albuminurie est constante et abondante. Les *symptômes gastro-intestinaux* sont très marqués : à l'anorexie succède un état nauséux qui ne permet aucune alimentation et rend souvent même difficile l'administration des médicaments. Il n'est pas rare aussi de voir apparaître une *diarrhée* particulièrement fétide et s'accompagnant d'épreintes et de tenesme. Le malade présente l'aspect d'un typhique au second septenaire. La langue est sèche, les lèvres fuligineuses, le délire est en général calme et alterne en général avec la prostration et la somnolence. Bientôt, vers le sixième ou septième jour, d'après Gosselin et Fenestre, le malade perd toute connaissance. Les selles deviennent inconscientes ; la miction, d'abord involontaire, cesse et fait place à l'incontinence par regorgement et le malade meurt dans le collapsus.

Beaucoup de signes cardinaux de l'hypoépinéphrie se trouve dans cette description : l'asthénie, la petitesse et la dépressibilité du pouls, c'est-à-dire l'hypotension, les troubles gastro intestinaux et il est à remarquer que l'auteur insiste tout particulièrement sur l'état d'asthénie du début c'est-à-dire sur l'un des meilleurs signes de l'insuffisance surrénale.

Il faut noter, pour éviter une erreur d'interprétation, que chez les individus scléreux l'abaissement de la tension est relatif et que chez de tels sujets qui ont normalement 19 ou 29 de tension au Potain, un chiffre de 15-16 traduit une hypotension considérable quoique relative.

On peut également observer au cours de l'érysipèle grave un relèvement de la tension qui n'est que le signe d'une complication nouvelle, de la néphrite aiguë que l'on voit parfois survenir chez les érysipélateux. L'examen des urines permettra d'éviter toute erreur.

CHAPITRE IV

Physiologie et anatomie pathologiques

Nous avons, au cours de ce travail, considéré l'hypotension artérielle dans l'érysipèle comme fonction d'une lésion des glandes surrénales, nous en avons fait l'expression clinique d'une surrénalité infectieuse. Nous nous sommes autorisé pour cela de ce qu'au cours de l'érysipèle nous avons retrouvé les symptômes cardinaux tant de l'insuffisance capsulaire expérimentale que de celle réalisée dans d'autres maladies où son existence a été anatomiquement démontrée.

MM. Sergent et Bernard, qui ont consacré de nombreux travaux à l'étude de l'insuffisance surrénale ont déterminé les symptômes auxquels elle donne lieu. Ils ont insisté surtout sur trois ordres de troubles : troubles circulatoires, digestifs et nerveux toxiques.

Les troubles circulatoires, le pouls petit et instable, la tachycardie se rencontrent dans les observations que nous rapportons à côté de l'hypotension artérielle qui y est de règle. Le collapsus cardiaque, la mort subite, se sont montrés chez plusieurs malades. (Obs. II, III, IV, V, VIII.)

Les troubles digestifs, la douleur abdominale, les vomissements, la diarrhée, se retrouvent dans plusieurs de nos observations.

Les troubles nerveux toxiques, en particulier l'asthénie « qui est incontestablement le symptôme dominant de l'insuffisance surrénale (Sergent) » font partie du tableau clinique que nous ont offert les malades atteints d'érysipèle grave avec hypotension.

Enfin la mort brusque est survenue dans plusieurs des cas que nous rapportons et on sait que cette terminaison est fréquente au cours de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, qu'elle constitue en quelque sorte la fin normale des malades atteints de surrénalité aiguë.

En résumé on retrouve dans nos observations tous les éléments de diagnostic de l'insuffisance surrénale tels que les ont déterminés MM. Sergent et Bernard.

M. P. Teissier a décrit au cours de l'érysipèle des dilatations aiguës du cœur qui pourraient rendre compte de certains des phénomènes dont nous faisons mention, de l'accroissement de la matité cardiaque, de l'augmentation de volume du foie, de la faiblesse du pouls, de l'hypotension, mais nous n'avons pas ainsi l'explication des autres parties du syndrome. Comment dans cette

l'hypothèse rendre compte de troubles digestifs, de la diarrhée, de vomissements, et surtout des troubles nerveux toxiques, de l'asthénie, de la mort brusque.

Certes tous nos malades ne présentent pas au grand complet le tableau clinique de l'insuffisance surrénale et cela a déjà été noté par M. Sergent à propos des surrénalites aiguës dans les maladies infectieuses, « ces surrénalites aiguës, dit-il, n'ont guère d'histoire clinique : le syndrome d'insuffisance capsulaire s'y trouve en quelque sorte noyé dans l'ensemble des symptômes propres à la toxique infection au cours de laquelle il éclate ».

Les troubles digestifs manquent assez souvent mais l'asthénie, asthénie profonde, véritable état d'hébétude, la mort brusque et l'hypotension artérielle sont presque constantes et c'est cette dernière qui « paraît être l'expression la plus nette de l'insuffisance surrénale en rapport avec le rôle angiotonique de la glande que lui ont attribué les physiologistes. Elle a pour corollaires le collapsus cardiaque, le refroidissement des extrémités, la tachycardie, l'embryocardie, l'assourdissement des bruits du cœur, phénomènes que nous attribuons à une surrénalité et non à une myocardite qui n'a pas été constatée anatomiquement (Lesné, Girard et Françon) ».

L'hypotension artérielle apparaît dans tout érysipèle grave et même, nous avons vu (cf. b. 9) le fléchissement de sa tension sanguine au cours de l'érysipèle normal se montre pour ainsi dire constant, quoique beaucoup moins marqué. Et cette hypotension est en général le

premier symptôme que peut faire constater la venue d'une surrénalite et le plus facile à observer. Des raisons d'analogie avec ce qui se passe dans d'autres maladies infectieuses militent encore, comme nous l'avons déjà fait remarquer, en faveur de l'origine surrénale des troubles spéciaux constatés dans l'érysipèle grave de l'hypotension en particulier. Dans le premier chapitre de ce travail nous avons cité les recherches expérimentales de Lœper et Oppenheim, de Sergent et Bernard et l'épreuve du traitement opothérapique dont MM. Martin et Darré ont rapporté une belle observation en ce qui concerne la diphtérie.

Ces recherches ont fait des lésions surrénales par la diphtérie un fait si bien établi qu'il constitue aujourd'hui un moyen de diagnostic, et on considère comme de nature diphtérique les produits avec lesquels on détermine de la surrénalite chez le cobaye.

Il nous semble d'ailleurs que, peut être, l'ensemble symptomatique décrit par M. Marfan sous le nom de syndrome secondaire de la diphtérie maligne est un syndrome où se retrouvent tous les symptômes de l'insuffisance surrénale.

M. Marfan a observé au cours des diphtéries graves à marche lente que « dans les cas à issue fatale on voit se « dérouler après la chute des fausses membranes une « série de phénomènes, et, dit-il, presque toujours grâce « à leur constatation on pourra prévoir la mort subite « tardive parfois plusieurs jours à l'avance. »

« La phase angineuse est à peu près terminée ; elle a

« duré de quatre à six jours environ ; les ganglions
« sont en grande partie dégonflés ; la température est
« normale ou même au-dessous de la normale ; l'enfant
« paraît être un convalescent très fatigué. Mais on reste
« frappé de sa *pâleur persistante* et croissante ; on as-
« siste au développement d'une anémie profonde. De
« plus le sujet est dans un *état d'apathie* plus ou moins
« marqué, il reste parfois des heures entières immobile
« dans son lit sans changer de position, il ne se plaint
« de rien et ne demande que rarement à boire ou à
manger.

« Le *pouls* est remarquable par sa *faiblesse* : le plus
« souvent cette faiblesse coïncide avec une accélération
« très grande et s'accompagne d'irrégularités.

« A ces signes se joint une *augmentation de la matité*
« *lépatique* qui manque rarement. . .

« On ne tarde pas à constater le phénomène le plus
« grave, la *dilatation du cœur*. . . l'auscultation permet
« de constater l'affaiblissement des bruits, surtout du
« premier, ainsi que le rythme fœtal. Le pouls faiblit
« encore, il devient presque imperceptible, l'enfant est
« d'une pâleur extrême, il faut présenter une *tendan-*
« *ce syncopale* plus ou moins prononcée ; parfois un
« mouvement peu étendu est l'occasion d'une défaillan-
« ce. . .

« Quand l'évolution en est arrivée là on ne tarde pas
« à voir survenir un phénomène précurseur de la mort,
« le *vomissement*. . . à peu près en même temps que le
« vomissement on peut constater un ralentissement no-

« table du pouls, il descend au-dessous de 60, nous l'a-
« vu tomber à 40.

« Le plus souvent la mort est subite ; une syncope sur-
« vient, l'enfant meurt brusquement sans aucun symp-
« tôme de souffrance. Dans d'autres cas au contraire,
« surtout chez les enfants un peu grands, la mort est
« précédée de phénomènes d'angoisse, de dyspnée, de
« cyanose qui offrent un spectacle douloureux. Ces acci-
« dents sont liés à l'existence d'une myocardite... »

En résumé, on retrouve dans la description de M. Mar-
fan les symptômes de l'insuffisance surrénale, l'apathie,
les tendances syncopales, la mort subite et encore l'hyp-
potension.

Les physiologistes ont d'ailleurs montré que la glande
surrénale possède à la fois une fonction angiotonique
et une fonction antitoxique. La première est sous la
dépendance des cellules adrénalogènes de la zone mé-
dullaire et il est bien conforme à la physiologie de la
voir compromise par l'atteinte de ces cellules, fréquents
au cours de l'érysipèle, et de voir cette atteinte se mani-
fester par l'hypotension. Pour la fonction antitoxique
due à la sécrétion de la cécithèse par la zone corticale
son insuffisance est moins évidente et d'ailleurs les
lésions cortécales sont plus discrètes.

L'examen anatomique confirme les constatations cli-
niques. Avec les signes d'insuffisance capsulaire coïn-
cident des lésions surrénales microscopiques et macros-
copiques qui ne sont dans le cas particulier de l'érysi-
pèle que la reproduction des lésions trouvées et décri-

tes par Oppenheim et Lœper dans d'autres maladies infectieuses.

Il est toutefois à remarquer qu'on a fait à l'anatomie pathologique de la glande surrénale de graves objections. Cet organe est en effet plus sensible que tout autre à la décomposition cadavérique et pour les lésions macroscopiques en particulier on a soutenu que la capsulisation était le fait de la seule putréfaction. Cette objection a sa valeur mais il faut observer que, comme l'ont remarqué Lœper et Oppenheim et Sezary, la capsulisation ne survient, ou tout au moins ne survient rapidement que lorsqu'il s'agit de capsules antérieurement malades. En outre dans plusieurs de nos observations une capsule surrénale sur deux était malade et elles s'étaient cependant trouvées après la mort dans une situation identite par rapport à la putréfaction. Enfin dans la plupart des cas les sujets ont été formolés peu de temps après la mort.

Macroscopiquement, chez les sujets qui ont succombé à l'insuffisance capsulaire aiguë, une coupe transversale de la glande surrénale montre celle-ci creuse, la substance médullaire a disparu ou est transformée en un résidu mou ou diffluent. L'organe mérite réellement le nom de capsule que lui donnaient les anciens anatomistes.

Microscopiquement on retrouve les trois ordres de lésions classiques dans l'anatomie pathologique de la glande surrénale :

1° une *infiltration leucocytaire* siégeant dans la zone

reticulée de l'organe. Infiltration surtout perivasculaire et composée presque exclusivement de petits mononucléaires et prenant l'aspect en certains points, disent MM. Lesné, Girard et Françon, de véritables modules infectieux, ces auteurs ont même noté la présence d'un petit abcès capsulaire.

2° des *hémorragies* dans la couche résiculée, avec dissociation des travées cellulaires.

3° une destruction presque complète de la zone médullaire, des altérations profondes du noyau et du protoplasme ; de la pycnose cellulaire.

Ajoutons toutefois que nous n'avons pas rencontré le streptocoque dans les coups de surrénale et pas de myocardite ni de lésions bulbaires.

Il était logique de penser que l'orothérapie surrénale pourrait amender les symptômes de l'érysipèle grave que nous rapportons à l'insuffisance surrénale s'ils sont réellement sous la dépendance de celle-ci et qu'on pourrait faire pour l'érysipèle ce qu'avaient fait Martin et Darré pour la dyphtérie avec surrénalité et M. Hutinel pour la scarlatine.

MM. Lesné, Girard et Françon ont tenté cette thérapeutique et nous citons deux de leurs observations où la tension s'est relevée et où les symptômes graves se sont améliorés grâce à l'emploi de l'adrénaline administrée à l'intérieur.

Dans d'autres cas l'emploi de l'adrénaline n'a pas paru donner de résultat immédiat mais la malade a toutefois guéri, sa tension s'est tardivement, il est vrai, relevée

et dans le cas particulier on ne s'aurait conclure à l'unicité du traitement opothérapique.

L'adrénaline doit être employée en solution au 1/1000* à la dose de dix à vingt gouttes *pro die* associée à la digitaline. La dose de V gouttes d'abord employée nous a paru à l'expérience, insuffisante.

Malgré ce traitement l'insuffisance surrénale au cours de l'érysipèle comporte un pronostic sévère, elle constitue une aggravation considérable de la maladie. Sur trente cas environ que nous avons observés au Bastion 20 il y eu 10 morts soit un tiers et cela malgré l'emploi de l'adrénaline. Le pronostic paraît être surtout grave chez les malades qui font une rechute, com- si une première atteinte avait déjà diminué la résistance de l'appareil capsulaire.

De ces considérations sur la tension sanguine au cours de l'érysipèle il découle un enseignement à la fois théorique et pratique.

Au point de vue théorique nous pensons avoir apporté une contribution à l'explication physiologique de certains phénomènes longtemps mystérieux et fait pour l'érysipèle ce qui avait déjà été réalisé pour d'autres maladies infectieuses, c'est-à-dire montré au cours de cette maladie le rôle de l'insuffisance surrénale.

Au point de vue pratique, c'est-à-dire au point de vue du pronostic et du traitement nous donnons au médecin un élément d'importance capitale, la recherche de l'hypotension, « Il n'est rien de plus important, en effet, pour la pratique médicalé, dit Aubry, à propos de l'insuffisan-

ce surrénale, et de l'hypotension au cours de la diphtérie, que de bien connaître les signes qui peuvent faire présager l'imminence d'un danger grave, parfois de la mort brusque ou rapide. C'est surtout dans les états infectieux qu'il importe de savoir démêler au milieu d'un grand nombre de symptômes ceux qui doivent former la base du pronostic et s'il se peut remontant à leur cause, d'opposer aux perturbations fonctionnelles qu'ils traduisent une intervention efficace ».

L'administration d'adrénaline qui a parfois réussi, réalise cette intervention efficace et est le traitement rationnel à opposer à l'insuffisance capsulaire, manifestée surtout par l'hypotension, aussi bien dans l'érysipèle que dans les autres maladies infectieuses où se montrent des symptômes aigus d'hypoépinéphrie.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

Hôpital du bastion 29. Service de l'Erysépèle

OBSERVATION I

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Press. Méd. 1911. n° 91)

Mme G..., Mathilde, âgée de 70 ans, entre dans le service pour un érysipèle de la face, qui est presque guéri localement. A son entrée, la température est normale, le pouls est bien frappé, la tension artérielle, prise au Potain, est de 16 1/2. Mais, les jours suivants, la température s'élève à 40°, et la malade se plaint de diarrhée. On voit apparaître une arthrite suppurée à streptocoques au niveau du genou droit. Les bruits du cœur deviennent assourdis, le pouls est très rapide, la tension tombe à 12. Mort dans l'asthénie 8 jours après l'entrée à l'hôpital. L'hémoculture avait décelé du streptocoque.

L'autopsie montre la *capsule surrénale droite* normale macroscopiquement, la *capsule gauche* nettement « capsulisée ». Sur des coupes, on observe des hémorragies au niveau de la réticulée, dissociant les travées cellulaires ; des zones d'infiltration leucocytaire, surtout périvasculaires, donnant parfois l'impression de véritables nodules infectieux ; des cellules à noyau flou et à protoplasme opaque. La zone médullaire n'existe plus qu'à l'état de débris.

Les poumons sont congestionnés aux bases ; le cœur, athéromateux au niveau de l'aorte, présente une endocardite végétante récente à streptocoques sur la mitrale ; le foie est gros et gras ; la rate est volumineuse ; les reins sont congestionnés.

OBSERVATION II

(MM. LESNÉ GIRARD et FRANÇON. Press. Med. 1911 n° 91)

Mme L..., Rose, âgée de 69 ans, entre dans le service pour un érysipèle de la face, datant de 15 jours, ayant laissé des ulcérations au niveau des paupières supérieures.

A son entrée, la température est de 40°, le pouls est rapide, la tension prise au Potain est de 16 1/2 ; les bruits du cœur sont sourds, irréguliers ; on entend des râles sous-crépitaux aux deux bases ; le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal ; les urines sont légèrement albumineuses.

OBSERVATION III

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse med. 1911 n° 99)

M. S... Shéodore, âgé de 63 ans, entre pour un érysipèle de la face en évolution, datant de quatre jours.

A son entrée, le malade est obnubilé, la température est de 38°2, les bruits du cœur sont sourds, arythmiques ; le pouls est rapide, filant, battant à 130 pulsations par minute ; la tension est de 13 au Potain. Le malade, asthénique et dyspnéique, meurt subitement le lendemain.

A l'autopsie, on trouve les deux surrénales lésées comme précédemment ; les poumons sont congestionnés aux deux bases ;

à droite, existe une symphyse pleurale avec traces de tuberculose ancienne ; le cœur est mou et dilaté ; le foie et les reins sont congestionnés.

OBSERVATION IV.

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse Méd. 1911, n° 91)

Mme B..., âgée de 67 ans, entré pour un érysipèle de la face dont elle guérit rapidement. Mais elle a une rechute dix jours après. Rapidement l'état général s'aggrave, la malade est asthénique, le pouls est petit, rapide, la tension tombe à 15 (les artères radiales sont dures) au lieu de 18 à l'entrée ; la dyspnée est très prononcée : on entend que quelques rales sous-crépitanes aux bases. La malade, asthénique, meurt brusquement le deuxième jour, avec 40°5 de fièvre.

L'autopsie montre les deux capsules surrénales lésées comme précédemment, avec hémorragies microscopiques du côté gauche ; l'aorte est athéromateuse ; les poumons sont congestionnés ainsi que le foie qui est gros.

OBSERVATION V

(MM. LESNÉ, GIRARD, et FRANÇON. Presse méd. 1911. n° 91)

C... Paul, âgé de 55 ans, a un érysipèle de la face avec 38° de fièvre et une tension artérielle de 15.

Les jours suivants, les bruits du cœur deviennent sourds ; le pouls, petit, bat à 120 ; la température s'élève à 39° ; la tension tombe à 12 et le malade, asthénique, meurt brusquement le quatrième jour.

A l'autopsie on trouve la capsule surrénale droite « capsulée », la gauche est macroscopiquement normale ; un examen histologique y décèle néanmoins une grosse congestion, de l'infiltration leucocytaire et des hémorragies microscopiques dans la réticulée.

Le poumon droit présente un petit foyer d'hépatisation à la base le cœur est dilaté, l'aorte athéromateuse, le foie et les reins sont congestionnés.

OBSERVATION VI

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse méd. 1911, n° 91)

L..., Alexandre, âgé de 50 ans, entre pour un érysipèle de la face, avec température à 40° ; la tension artérielle est de 17.

En deux jours, le malade est prostré et la tension s'abaisse à 13. Les jours suivants, la dyspnée est intense, avec fort peu de râles à l'auscultation : les bruits du cœur sont sourds et rapides. Le malade est asthénique et meurt en cinq jours avec une tension de 9 et une température de 39°8.

L'autopsie montre la capsule droite « capsulée », la gauche intacte, mais présentant à l'examen histologique des foyers d'infiltration leucocytaire, des hémorragies dans la réticulée, quelques cellules en pycnose.

Les autres organes sont congestionnés.

OBSERVATION VII

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse Méd. 1911, n° 91)

D..., Louis, âgé de 51 ans, a un érysipèle de la face dont il

guérit rapidement. Mais, après deux jours de convalescence, la température monte à 40° (rechute dans le cuir chevelu) la tension est de 16 ; on entend quelques râles de bronchite. Le malade tombe bientôt dans l'asthénie, la tension artérielle s'abaisse à 14, et il meurt subitement trois jours après le début de la rechute.

La capsule surrénale droite est « capsulisée » ; la gauche, intacte, présente au microscope un petit abcès sous l'enveloppe glandulaire, de l'infiltration leucocytaire, des foyers hémorragiques et des nodules infectieux dans la réticulée. Les autres organes n'offrent rien de particulier à signaler, à part leur état congestif.

OBSERVATION VIII

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse Med. 1911, n° 91)

V..., Marie-Louise, âgée de 67 ans, entre dans le service pour un érysipèle de la face : la température est de 37°6, la tension de 16. Les jours suivants, on entend des râles sous-crépitaux aux bases. Quatre jours après, la malade accuse une forte dyspnée sans signe d'auscultation, sans albuminurie : le pouls est petit, la tension est de 12 ; elle succombe brusquement.

Les deux surrénales sont capsulisées, la couche corticale est infiltrée de leucocytes. Les autres organes n'ont pas de lésions particulières.

OBSERVATION IX

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. Presse Méd. 1911, n° 91)

L..., Armand, âgé de 34 ans, a un érysipèle étendu à la cuisse

et à la jambe gauche ; ce malade a une paraplégie flasque avec troubles des réservoirs par fracture de la colonne vertébrale.

Après quelques jours, apparaissent vomissements et diarrhée qui persistent les jours suivants, résistant à tout traitement ; la tension est de 15, le cœur est rapide. Puis ce malade devient asthénique, la tension tombe à 13 ; la température qui était de 40° à l'entrée, est presque normale. Bientôt, le malade est prostré, cyanosé, avec refroidissement des extrémités, on ne trouve pas la raie blanche. Le cœur est embryocardique, le pouls bat à 130, puis à 160 et le malade meurt asthénique avec une tension de 11, sept jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie on trouve la capsule droite « capsulée » ; la gauche intacte, présente de l'infiltration leucocytaire, des îlots de pycnose, des hémorragies. Le cœur est dilaté, le foie congestionné.

OBSERVATION X

(MM. LESNÉ, GIRARD, FRANÇON)

La nommée Jeanne B..., âgée de 14 ans, écolière, entre dans le service du Docteur Lesné, au Bastion 29 en mai 1911, pour érysipèle, intense de la face avec phlyctènes abondantes. Début classique remontant à quelques jours par frisson, céphalée, fièvre chaude.

Pas d'antécédents morbides.

L'examen des divers appareils révèle de la congestion à la base gauche. La tension actuelle est de 16.

Au bout de quelques jours le genou droit devient douloureux, et augmente de volume ou en retire par ponction un liquide louche renfermant du streptocoque et du staphylocoque.

En même temps rhumatisme érysipélateux du poignet gauche et foyers de broncho-pneumonie.

La tension artérielle subit des oscillations, descend à 11, on administre cinq gouttes prodigé de la solution d'adrenaline au 1/1000^e associée à la digitaline. La tension remonte, sous l'influence du traitement, à 16 centimètres de mercure.

Il se forme cependant des abcès au niveau du cuir chevelu nécessitant des incisions répétées et un drainage, puis des abcès des paupières. Guérison définitive au bout de 3 semaines.

OBSERVATION XI

(MM. LESNÉ, GIRARD et FRANÇON)

Homme âgé de 46 ans, entré pour érysipèle de la face. Tension artérielle de 14 à l'entrée.

Après quelques jours de séjour à l'hôpital le malade est pris de vomissements, le pouls bat à 120, la température s'élève et la tension artérielle tombe à 11. On administre l'association adrenaline digitaline à la dose de cinq gouttes de la solution au 1/1000^e. La tension remonte à 14, peu à peu les phénomènes s'amendent et le malade sort guéri au bout de 3 semaines.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

J..., Edmond, maçon, 19 ans, entre le 17 octobre dans le service du docteur Lesné, pour une érysipèle de la face qui a débuté la veille à la suite d'une angine.

Ce malade ne présente pas de passé pathologique, mais il est éthylique.

L'origine du placard érysipélateux, qui occupe toute la face, s'est fait au niveau du nez, elle a été accompagnée de symptômes habituels, céphalée, frissons, en outre le malade a vomi à plusieurs reprises et présenté du délire.

A l'entrée on note la présence d'albumine dans les urines. du délire, de l'agitation, la température, très élevée, atteint 40° 9, l'état du malade est sérieux.

Deux jours après (18 octobre), la température se maintenant toujours aussi élevée et la tension artérielle étant seulement de 13, on fait une injection intra veineuse de tallianine.

Le lendemain, légère chute de température mais tension artérielle à 11 et pouls à 120. On prescrit des bains chauds et dix gouttes par jour des solutions au millième de digitaline et d'adrenaline.

Les jours suivants la température se maintient à 40°, le 22 la tension tombe à 9-10, les urines sont albumineuses. Le lendemain légère ascension de la tension à 12.

Le 24, on pratique une nouvelle injection de tallianine et la température se met à baisser progressivement.

Le 26, la tension est encore à 12 mais elle ne tarde pas à remonter à mesure qu'approche l'apyrexie, le 27 elle est à 13, revient ensuite à la normale. Le malade sort guéri le 4 novembre avec une tension de 15-16, au Potain.

OBSERVATION XIV (Personnelle)

Le nommé L..., Emilien, âgé de 18 ans, entre le 16 octobre 1911 dans le service du Dr Lesné à l'hôpital du Bastion 29 pour érysipèle de la face.

Ce malade, qui a déjà présenté un érysipèle il y a quatre ou cinq ans n'a pas d'autres antécédents morbides. Il arrive au 3^e jour d'un érysipèle dont le début s'est fait par les symptômes

ordinaires : cephalée, frissons, à la suite d'une angine. L'origine du placard « érysipélateux » a été au niveau du nez. A l'entrée du malade il occupe toute la face. La température est très élevée, 40°2 dixièmes, agitation, délire par moments, le foie est gros, à l'auscultation quelques râles de bronchite disséminés ; pas d'affection cardiaque. L'examen des urines montre une légère albuminurie. La tension artérielle prise le lendemain est basse, à 13 1/2 au Potain, deux jours après, le 19 octobre, la température s'accroît encore, atteint 40°6 dixièmes, l'érysipèle s'étend au cuir chevelu, en même temps apparaissent de la diarrhée et des douleurs abdominales. Il est prescrit dix gouttes par jour de la solution d'adrénaline au 1/1000 et des bains le lendemain et le surlendemain la température fléchit un peu et la tension artérielle se relève pour atteindre 16 les 22 et 23 octobre. L'albuminurie du début disparaît. Le 23 au 10^e jour chute en lysis ; le 22 apyrexie complète et définitive avec tension artérielle remontée à 17.

Le malade sort guéri le 7 novembre après 13 jours de d'apyrexie.

OBSERVATION XV (Personnelle)

La nommée L... Céline, âgée de 16 ans, marchande ambulante, éthylique, n'a pas d'antécédents morbides, mais a présenté toutefois à la partie supérieure du cou, du côté droit, il y a environ trois mois des abcès chauds qui se sont ouverts spontanément et ont guéri sans traitement en quinze jours.

Le 20 septembre, brusquement la malade a été prise de céphalée, sans frissons, ni vomissements, ni angine, ni coryza. Puis est apparu un placard érysipélateux à la joue droite. Ce placard s'est étendu rapidement à toute la face et le 23 septem-

bre la malade se présente à l'hôpital avec un érysipèle intense occupant la totalité du visage. La température est très élevée, atteint 40° 8 dixièmes, grande agitation et délire. Le pouls à ce moment est bon, bien frappé et la tension artérielle semble normale. L'examen des divers appareils ne révèle rien seulement quelques râles fins à la base gauche. La rate et le foie sont normaux, bien que la malade soit éthylique (marchande ambulante et d'ailleurs éthyliste avoué). Rien dans les urines.

Les jours suivants la température se maintient élevée, le délire et l'agitation persistent, le placard érysipélateux progresse dépassé le cou et s'étend en nappe sur le thorax, vers l'ombilic.

Le 25 septembre injection intraveineuse de 10 centimètres cubes d'électrargol sans résultat appréciable. Le pouls est rapide mais se maintient de bonne qualité.

Le 28 septembre la température prend le type à grandes oscillations et le 30, c'est-à-dire au dixième jour de son érysipèle, la malade présente des douleurs abdominales, de la diarrhée (trois selles dans la journée, un plus grand nombre la nuit). Ces phénomènes durent 4 ou 5 jours, attirent l'attention du côté des glandes surrénales, la tension artérielle mesurée au Potain est de 10 1/2. Pas de ligne blanches, pas de syncopes mais abattement et délire : état ataxodynamique. Les urines sont de nouveau examinées et ne contiennent pas d'albumine. On pesait à la malade quotidiennement cinq gouttes de la solution au millième d'adrénaline.

Le 3 octobre la température tombe à la normale mais pour remonter à 39° 8 le soir et redescendre enfin le lendemain à la normale d'une manière définitive, la tension artérielle est alors de 12 au Potain. Bien que la fièvre ait disparu la malade demeure délirante, son intelligence reste d'ailleurs diminuée pendant plus d'une semaine durant laquelle la tension artérielle se maintient basse passant par les chiffres suivants : 13, le 21 octobre, 12 le 9 octobre. A cette date on porte la dose d'adrena-

line à X gouttes *pro die* de la solution d'adrenaline au 1/1000^e.

La tension reste nonobstant basse : 12, les 12 et 14 octobre.

Puis l'état de la malade s'améliore de plus en plus. Le 19, la tension est remontée à 16, taux auquel elle se maintient les jours suivants. Sort guérie le 24 octobre.

CONCLUSIONS

I. — Il existe au cours de l'érysipèle des chutes de tension artérielle légères dans les formes à évolution normale, marquées dans les formes graves.

II. — Ces chutes de tension sont sous la dépendance de lésions des capsules surrénales dues à l'infection érysipélateuse, comme le montrent les symptômes concomitants et d'anatomie pathologique.

III. — L'hypotension est un signe précoce et sûr d'évolution grave de la maladie.

IV. — L'opothérapie surrénale sous forme de solution d'adrenaline permet dans certains cas de combattre efficacement la surrénalite et d'améliorer le pronostic.

Vu : Le Président de Thèse :

HUTINEL.

Vu ; le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBRY. — « Le syndrome d'insuffisance surrénales dans les maladies infectieuses ». Gaz. med. de Nantes, 3 juil. 1909.
- LÉON BERNARD. — « Les syndromes surrénaux ». Presse med, 1905, f. Sergent et Bernard.
- BLACKER et BAILEY. — Brit med. journal, juillet 1901.
- BOSSUET. — Thèse Bordeaux, 1904-1905.
- BROC (R). — « 525 cas de typhus exanthématique à Tunis, chez des indigènes musulmans. Bons effets du collargol et de l'adrénaline ». Bull. et mem de la Soc. med des hôpitaux de Paris. 29 déc. 1909.
- CASSES. — Thèse Paris 1910.
- DARRÉ. — Ef. Martin et Darré.
- DÉCHAUX. — Ef. Gouget et Dechaux.
- GOUGET et Mlle DECHAUX. — Presse med., 24 février 1909.
- HENRY. — « Insuffisance surrénale et typhus émanthématique ». Tunisie médicale 1911, n° 4.
- HUTINEL. — Bull. med 1909, n° 21.
- LEBOUGLE. — Gaz hebdom. des sciences médicales de Bordeaux 1907, n° 33.
- LESNÉ, GIRARD et FRANÇON. — Presse med. 1911. n° 91.
- LOEPER. — Ef. Oppenheim et Lœper.

- MARTIN et DARRÉ. — Bull. Soc. med. des hop. 1909 p. 830.
- MÉRY WEILL-HALLÉ, PARTURIER — Bull. Soc. med. des hôpit.
3 mai 1909.
- NEROUX. — Thèse Paris 1904-1905.
- NOBÈCOURT et TIXIÈR. — Soc. de pédiatrie, 17 mars 1908.
- OPPENHEIM. — Thèse Paris 1901-1902.
- OPPENHEIM et LÖEPER. — Article in Debove Achard et Castaigne. Paris Masson 1906.
- OPPENHEIM et LÖEPER. — Archives de med. expérimentale, mai 1901.
- PÉRONE RAPHAEL. — Archives de med. exp. et d'anat path. 1911,
n° 2.
- RIBADEAU-DUMAS. — Ef. Sargent et Ribadeau-Dumas.
- SCIALOM. — Soc. de med. et d'hyg. tropicales.
- SERGENT (E). — Soc. med. des hop, 21 mai 1909.
- SERGENT (E). — Presse med. 1909, n° 55.
- SERGENT (E) et LÉON BERNARD. — Collection Leauté, Paris 1902
- SERGENT et RIBADEAU-DUMAS. — Bul, soc. med. des hôpit., 6
juillet 1906.
- SEZARY. — Revue de médecine 1909, n° 6.
- TALBOT, — St-Bartholomew, Hospital Records, 1900, p. 207.
- TEISSIER — Semaine médicale 1910, n° 2.
- TIXIER. — Ef. Nobecourt et Tixier.
- Pour la bibliographie consulter, l'ouvrage de Sargent et Bernard, publié dans la collection Léauté sur « l'Insuffisance surrénale » et la thèse d'Oppenheim.

